



Miejscowe zastosowanie preparatów zawierających kwas hialuronowy i aminokwasy w leczeniu ran trudno się gojących

Local use of medications containing hyaluronic acid and amino acids in the treatment of hard-to-heal wounds

Karolina Kruszewska

Katarzyna Wesołowska-Górniak

Zakład Pielęgniarstwa Klinicznego, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Adres do korespondencji

Karolina Kruszewska, Zakład Pielęgniarstwa Klinicznego, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Erazma Ciołka 27, I piętro, pokój 106, 01-445 Warszawa, e-mail: karolina.kruszewska@wum.edu.pl

Nadesłano: 6.12.2023 Zaakceptowano: 16.12.2023

Streszczenie

Wstęp: Specjaliści zajmujący się leczeniem ran trudno gojących wciąż szukają sposobów na skrócenie czasu gojenia się ran. Przedłużająca się faza zapalna powoduje zatrzymanie procesu gojenia. Połączenie kwasu hialuronowego i aminokwasów, takich jak lizyna, prolina, leucyna i glicyna, ze względu na swoje wyjątkowe właściwości promujące gojenie ran może być z powodzeniem wykorzystywane w leczeniu ran trudno gojących, poprzez przyspieszenie procesu ziarninowania oraz zmniejszanie stanu zapalnego.

Cel pracy: Przegląd literatury dotyczącej miejscowego zastosowania preparatów zawierających kwas hialuronowy i aminokwasy (lizyna, prolina, leucyna i glicyna) oraz ocenę jego wpływu na skrócenie czasu gojenia się ran przewlekłych.

Materiał i metody: Praca polegała na analizie literatury opublikowanej w bazie PubMed w latach 2009–2023, na podstawie słów kluczowych: „hyaluronic acid”, „amino acids” i „wounds healing”, w oparciu o przyjęte kryteria włączenia.

Wyniki: Wstępna selekcja według słów kluczowych wykazała 47 artykułów, na podstawie kryteriów włączenia zidentyfikowało trzy prace oryginalne. Najlichnieszą grupą pacjentów objętych badaniami dotyczącymi miejscowego zastosowania preparatów z kwasem hialuronowym i aminokwasami były osoby dorosłe z ranami w przebiegu niewydolności żylniej oraz z współistniejącą cukrzycą. Miejscowe stosowanie preparatu zawierającego kwas hialuronowy i aminokwasy, wykazuje zmniejszanie się rany oraz krótszy czas leczenia.

Wnioski: Miejskowa aplikacja preparatów kwasu hialuronowego i aminokwasów korzystnie wpływa na zmieszanie powierzchni rany, poprzez przyspieszenie procesu ziarninowania oraz zmniejszanie stanu zapalnego, co pozytywnie wpływa na skrócenie czasu gojenia ran.

Słowa kluczowe: aminokwasy, kwas hialuronowy, gojenie ran, rany trudno się gojące.

Abstract

Introduction: The ways to shorten the healing time of hard to heal wounds are still being sought. A prolonged inflammatory phase stops the healing process. The combination of hyaluronic acid and amino acids such as lysine, proline, leucine and glycine, which have unique wound-promoting properties, can be successfully used in the treatment of hard to heal wounds by accelerating the granulation process and reducing inflammation.

Aim of the study: Literature review on the topical application of preparations containing hyaluronic acid and amino acids (lysine, proline, leucine and glycine) and to assess its effect on reducing the healing time of chronic wounds.

Material and methods: The study consisted of an analysis of the literature published in the PubMed database between 2009 and 2023, based on the keywords: „hyaluronic acid”, „amino acids” and „wounds healing” and based on the accepted inclusion criteria.

Results: Pre-selection based on keywords identified 47 articles. Based on the inclusion criteria identified three original papers. The largest group of patients included in the study of topical application of hyaluronic acid and amino acid formulations were adults with venous insufficiency wounds and coexisting diabetes. Topical application of a preparations containing hyaluronic acid and amino acids, shows wound reduction and shorter healing time.

Conclusions: Topical application of hyaluronic acid and amino acid preparations has a beneficial effect on reducing of wound surface by accelerating the granulation process and reducing inflammation, which has a positive effect on reducing wound healing time.

Key words: amino acids, hyaluronic acid, healing wounds, hard to heal wounds.

Wprowadzenie

Rany przewlekłe, rany trudno gojące się stanowią poważny problem zdrowotny i ekonomiczny, który dotyczy blisko 20 mln ludzi na świecie i ponad 500 tys. osób w Polsce [1]. Leczenie ran w przebiegu niewydolności żylniej, zespołu stopy cukrzycowej czy odleżyn wciąż jest wyzwaniem dla klinicystów, którzy poszukują nowych rozwiązań, mających wpływ na skrócenie czasu gojenia [2].

Owrzodzenia żyłne powstają w wyniku zaburzeń mikrokrążenia spowodowanych obecnością przewlekłego nadciśnienia żylnego. Wskutek tego procesu dochodzi do miejscowego niedokrwienia i niedotlenienia tkanek, zaburzenia wymiany płynów i substancji odżywczych oraz do przeciążenia układu limfatycznego, co skutkuje rozwojem lokalnej martwicy. Podstawą leczenia jest zastosowanie warstwowej terapii kompresyjnej w celu redukcji obrzęków oraz miejscowe oczyszczanie ran [3].

Szacuje się, że blisko 0,3% populacji osób dorosłych w Europie Zachodniej boryka się z aktywnymi owrzodzeniami żylnymi, a problem ten dotyczy częściej kobiet niż mężczyzn [3].

Z biegiem czasu zwiększają się możliwości terapeutyczne w związku z pojawianiem się na rynku produktów o charakterze terapii wspomagających proces gojenia ran. Jednym z nich jest preparat w postaci żelu, sprayu lub pudru, który w swoim składzie zawiera kwas hialuronowy i cztery aminokwasy: lizynę, prolinę, leucynę i glicynę [4–6].

Gojenie ran charakteryzuje się tworzeniem tkanki ziarninowej składającej się z komórek zapalnych, nowo powstałych naczyń krwionośnych i fibroblastów osadzonych w luźnej kolagenowej macierzy zewnątrzkomórkowej [4]. W procesie gojenia ran biorą udział różne czynniki wzrostu oraz czynniki stymulujące tworzenie kolonii granulocytów i makrofagów, które poprzedzają proces angiogenezy – kluczowy etap w pomyślnym gojeniu ran [4].

Zaburzenia metaboliczne, takie jak cukrzyca, miażdżyca tętnic obwodowych, neuropatia czy niewydolność żylna, a także dieta uboga w białko i mikroelementy, opóźniają proces gojenia się ran, który przebiega w następujących etapach: faza zapalna, faza rozrostu (ziarninowanie, zmniejszanie się rany), faza ostatecznej przebudowy (dojrzewanie i kształtowanie się tkanki kolagenowej) [2, 4].

Przedłużająca się faza zapalna spowodowana między innymi przez wymienione powyżej czynniki powoduje zatrzymanie procesu gojenia. W celu aktywacji procesu gojenia, po wyeliminowaniu czynników opóźniających, istotne wydaje się zastosowanie

terapii wspomagającej z kwasem hialuronowym, między innymi ze względu na jego przeciwzapalne właściwości [7].

Kwas hialuronowy jest liniowym polimerem z grupy glikozaminoglikanów. Stanowi główny składnik macierzy pozakomórkowej, odgrywa ważną rolę w procesie gojenia ran, sygnalizacji komórkowej, morfogenezie oraz tworzenia macierzy, a także promuje proliferację i aktywuje ruchliwość komórek [4, 7].

Obecność aminokwasów, takich jak lizyna, prolina, leucyna i glicyna, w poszczególnych etapach jest niezbędna ze względu na swoją aktywność metaboliczną. Aminokwasy te tworzą cząsteczki kolagenowe oraz stymulują proliferację fibroblastów [6].

Badania laboratoryjne wykazały, że połączenie kwasu hialuronowego z czterema aminokwasami, takimi jak: lizyna, prolina, leucyna i glicyna w odpowiednich proporcjach zwiększa proliferację komórkową. Ponadto badanie Abbruzzese i wsp. wykazało zwiększoną ekspresję fibronektyny, kolagenu I i III, trzech białek które są powszechne w macierzy komórkowej. Fibronektyna jest jedna z najważniejszych glikoprotein w macierzy komórkowej, która reguluje produkcję włókien kolagenowych i naczyń włosowatych, a także spełnia funkcję magazynu czynników wzrostu. Kolageny I i III zapewniają większą wytrzymałość rany i ułatwiają migrację makrofagów i komórek śródbłonna. Dlatego dostarczenie bezpośrednio do rany aminokwasów wraz z kwasem hialuronowym sprzyja produkcji kolagenu, dzięki czemu przyspiesza proces gojenia oraz zamknięcia ran [6].

Cel pracy

Celem pracy był przegląd literatury dotyczącej miejscowego zastosowania preparatów zawierających kwas hialuronowy i aminokwasy (lizyna, prolina, leucyna i glicyna) oraz ocenę jego wpływu na skrócenie czasu gojenia się ran przewlekłych.

Materiał i metody

Strategia wyszukiwania opierała się na analizie literatury opublikowanej w bazie PubMed w latach 2009–2023, na podstawie słów kluczowych: „hyaluronic acid”, „amino acids” i „wounds healing”. Wybrane do analizy artykuły ograniczały się do języka angielskiego i polskiego. Przyjęto następujące kryteria włączenia, na podstawie których wybrano artykuły do analizy:

- obejmuje grupę pacjentów z raną przewlekłą,
- obejmuje miejscowe zastosowanie preparatów z kwasem hialuronowym i aminokwasami,
- dostarcza informacji o procesie gojenia oraz o czasie gojenia ran.

Kryteria wykluczenia obejmowały zastosowanie preparatów z kwasem hialuronowym i aminokwasami w kosmetykach, w leczeniu ran po zabiegach w jamie ustnej oraz badań przeprowadzonych na zwierzętach.

Wyniki

Wstępna selekcja według słów kluczowych wykazała 47 artykułów. Analizę przeprowadziło dwóch niezależnych recenzentów, którzy po uzyskaniu konsensusu co do kryteriów włączenia, zidentyfikowało trzy prace oryginalne, przy czym jedna z nich dotyczyła oceny skuteczności preparatu z kwasem hialuronowym i aminokwasami na hodowlach komórkowych. Zakwalifikowane manuskrypty pobrano, przeanalizowano i zinterpretowano wg przyjętych parametrów. Artykuły, które nie spełniły kryteriów włączenia, pominięto.

Analiza włączonych manuskryptów wykazała, iż najliczniejszą grupą pacjentów objętych badaniami dotyczącymi miejscowego zastosowania preparatów z kwasem hialuronowym i aminokwasami były osoby dorosłe z ranami w przebiegu niewydolności żyłnej oraz z współistniejącą cukrzycą [4, 7].

Zmniejszenie się powierzchni ran

Miejscowe stosowanie preparatu zawierającego kwas hialuronowy i aminokwasy wykazuje istotne statystycznie zmniejszanie się rany w porównaniu z ranami, które nie miały zastosowanego takiego leczenia, przy jednoczesnym zachowaniu tego samego postępowania miejscowego, tj. oczyszczania ran i stosowania warstwowej terapii kompresyjnej [4, 7].

W grupie pacjentów, u których zastosowano miejscowe leczenie kwasem hialuronowym, po 4 tygodniach leczenia obserwowano również większy obszar rany pokryty prawidłową ziarniną, w porównaniu z grupą kontrolną [7].

W badanej grupie analiza mikroskopowa przeprowadzona po 70 dniach leczenia wykazała również zmniejszenie nacieku zapalnego i zwiększenie ilości nowopowstałych naczyń, w porównaniu z początkiem leczenia [4].

Czas gojenia

Wśród pacjentów, u których zastosowano miejscową terapię preparatem zawierającym kwas hialuronowy i aminokwasy, czas gojenia był istotnie statystycznie krótszy w porównaniu z grupą kontrolną, w której nie zastosowano tego preparatu. W grupie pacjentów, u których zastosowano miejscowe leczenie preparatem z kwasem hialuronowym i aminokwasami, 93%

ran wygoiło się po 3 miesiącach terapii, natomiast w grupie, w której nie zastosowano tego leczenia, odsetek wygojonych ran wyniósł jedynie 60% [7].

Podsumowanie

Połączenie kwasu hialuronowego i aminokwasów, takich jak: lizyna, prolina, leucyna, glicyna, ze względu na swoje wyjątkowe właściwości promujące gojenie ran może być z powodzeniem wykorzystywane w leczeniu ran trudno gojących. Stosowanie preparatów zawierających kwas hialuronowy i aminokwasy bezpośrednio do rany stanowi doskonałe wsparcie w poszczególnych etapach procesu gojenia.

Miejscowa aplikacja preparatów kwasu hialuronowego i aminokwasów korzystnie wpływa na zmieszanie powierzchni rany, poprzez przyspieszenie procesu ziarninowania oraz zmniejszanie stanu zapalnego, co pozytywnie wpływa na skrócenie czasu gojenia ran.

Należy podkreślić, iż nie ma zbyt wielu badań dotyczących wpływu kwasu hialuronowego i aminokwasów (lizyna, prolina, leucyna i glicyna) na leczenie ran, a dostępne badania dotyczą niewielkich grup pacjentów, głównie z ranami spowodowanymi przewlekłą niewydolnością żylną. Jednak wyniki obecnych badań wydają się obiecujące, co stanowi podstawę do dalszych prospektywnych badań na szerszej grupie pacjentów.

Oświadczenie

Autorki deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

- Potempa M, Jończyk P, Janerka M i wsp. Rany przewlekłe – epidemiologia i czynniki wpływające na proces gojenia. *Leczenie Ran* 2014; 11: 43-50.
- Woda Ł, Furmankiewicz B, Szewczyk MT i wsp. Proces gojenia się ran przewlekłych. W: *Leczenie ran przewlekłych*. Szewczyk MT, Jawień A(red.). Wyd. PZWL, Warszawa 2014,s.1.
- Jawień A, Szewczyk MT, Kaszuba A i wsp. Wytyczne Grupy Ekspertów w sprawie gojenia owrzodzeń żylnych podudzi. *Leczenie Ran* 2011; 8: 59-80.
- Maggio G, Armenio A, Ruccia F i wsp. A new protocol for the treatment of the chronic venous ulcers of the lower limb. *Clin Exp Med* 2012; 12: 55-60. DOI 10.1007/s10238-011-0136-7.
- Marigiò MA, Cassano A, Vinella A i wsp. Enhancement of fibroblast proliferation, collagen biosynthesis and production of growth factors as a result of combining sodium hyaluronate and aminoacids. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2009; 22: 485-492. DOI: 10.1177/039463200902200225.
- Abbruzzese L, Rizzo L, Fanelli G i wsp. Effectiveness and safety of a novel gel dressing in the management of neuropathic leg ulcers in diabetic patients: a prospective double-blind randomized trial. *Int J Low Extrem Wounds* 2009; 8: 134-140. DOI: 10.1177/1534734609344140.
- Borowy S, Kukla U, Łagan B i wsp. The use the hyaluronic acid in wound treatment in the light of recent scientific study. *Leczenie Ran* 2018; 15: 183-186.